

SZOTE Központi Kutató Laboratorium

Megjegyzések a diagnosztikai eljárások  
matematikai modellezéséhez

Győri István

Minden modell megalkotása esetén az első lépésben pontosan meg kell határozni azokat a fogalmakat, amelyekre a modell épül. Így az orvosi diagnosztika matematikai modelljének megalkotásánál is elkerülhetetlen a használt fogalmak pontos tisztázása.

Első ilyen fogalom a tünet. A tünet kifejezést általánosabb értelemben használjuk, mint az az orvosi praxisban szokásos. Így pl. az anamnezist, vagy a páciens szemrevételezése szolgáltatja az adatokat, vagy akár az életkort szintén a tünetek közé soroljuk. Általában tünetnek nevezünk minden olyan adatot, amit az orvos konkrét páciens esetében a diagnózis felállításához figyelembe vehet. Hasonlóan eltérünk a szokásos orvosi szóhasználattól, amikor a fenti értelemben vett tünetek összességét röviden syndromának nevezzük. Így a diagnosztikáló orvos feladata megállapítani, hogy egy megadott syndroma melyik differenciál-diagnosztikai értelemben vett diagnózisra utal.

Mivel a matematika a szimbólumok nyelvén írja le a valóságot, ezért nekünk meg kell alkotni a fenti orvosi gyakorlatban is használt fogalmaknak megfelelő szimbólumokat. Továbbá matematikai módszerek csak bizonyos határfeltételek teljesülése esetében kidolgozottak, ezért alkalmazásuk csak úgy valósítható meg, ha a diagnosztizálás folyamatába bizonyos, lehetőleg a valósághoz közel álló megszorításokat teszünk.

A fenti bevezető után térjünk rá a modell megalkotására.

Tegyük fel, hogy az általunk vizsgált pácienseknél  $N$  féle differenciál-diagnosztikai értelemben vett diagnózis állhat fenn, és ezeket  $B_1, \dots, B_N$  jelöli. Legyen a  $B_i$  diagnózis  $i$ -edik diagnózis/bekövetkezésének a valószínűsége  $P/B_i/$ . A  $P/B_i/$  valószínűség azt jelenti, hogyha elegendően sok pácienset megvizsgáltunk, akkor az  $i$ -edik diagnózis előfordulása az összes esetek kb.  $P/B_i/ \cdot 100$  %-ban következik be.

A továbbiakban a  $P/B_i/$  valószínűségeket adottnak tételezzük fel. Megjegyezzük, hogy ezek a valószínűségek megfelelően sok páciens vizsgálata után jól közelíthetők.

Mint már mondtuk, egy konkrét páciens esetén a fenti diagnózis közül a páciensnél talált syndroma alapján kell dönteni. Tegyük fel, hogy a fenti diagnózisok fennállásához az  $S_1, \dots, S_R$  tünetek vizsgálata szükséges, és az  $S_i$  tünet előfordulásának valószínűsége  $P/S_i/$ . A  $P/S_i/$  valószínűségeket szintén ugyan úgy lehet meghatározni, mint a  $P/B_i/$  valószínűségeket.

A fentiek alapján az a kérdés, hogy egy adott  $S_1, \dots, S_K$  syndroma bekövetkezése esetén hogyan lehet következtetni a  $B_i$  diagnózis fennállására. Az  $S_1, \dots, S_K$  syndroma fennállása esetén a  $B_i$  diagnózis bekövetkezésének a valószínűségét  $P/B_i | S_1 \dots S_K /$  jelöli. Ha feltesszük, hogy a vizsgált páciens egy adott időben a fenti diagnózisok közül pontosan egy diagnózissal rendelkezik, és az  $S_1, \dots, S_R$  tünetek függetlenek, akkor Ledley és Lusted javaslatára alkalmazhatjuk a valószínűségszámítás Bayes-tételét. Eszerint a fenti feltételek mellett

$$P/B_i | S_1 \dots S_K / = \frac{P/S_1 \dots S_K | B_i/ \cdot P/B_i/}{P/S_1 \dots S_K /} =$$

$$= \frac{P/S_1 | B_i/ \dots P/S_K | B_i/ \cdot P/B_i/}{\sum_{j=1}^N P/S_1 | B_j/ \dots P/S_K | B_j/ \cdot P/B_j/}$$

ahol a  $P/S_j | B_i/$  feltételes valószínűségek a klinikai gyakorlatok alapján a korábbi beteganyagból meghatározhatók, és annak a valószínűségét jelentik, hogy a  $B_i$  diagnózis mellett, az  $S_j$  tünet fennáll.

Mivel a képlet jobb oldalán álló valószínűségek ismertek /vagy  
alább is elég nagy beteganyagból jól közelíthetők/, ezért a

$$P/B_i | S_1 \dots S_K /$$

feltételes valószínűségeket ki tudjuk számolni. Így az orvosnak meg  
tudjuk mondani, hogy az adott syndroma esetén az egyes lehetséges dif-  
ferenciál-diagnosztikai diagnózisok fennállásának mi a valószínűsége.

Visnyevszkij, Bulhovszkij és Harnasz /1961/ kidolgozott egy  
információ-elméleti módszert, amelyet elsőként az elzáródásos sárga-  
ság elkülönítő diagnosztikájában alkalmaztak. Bevezették a tünet in-  
formáció-mértékét. Ez az az információ mennyiség, amelyet az  $S_j$  tünet  
a  $B_i$  betegségre vonatkozóan tartalmaz, és a

$$\alpha_{B_i, S_j} = \ln \frac{P/B_i | S_j /}{P/B_i /} = \ln \frac{P/B_i S_j /}{P/B_i / \cdot P/S_j /}$$

formulával adott. Itt  $P/B_i S_j /$  a  $B_i$  diagnózis és az  $S_j$  tünet együttes  
előfordulásának a valószínűsége.

A fenti információ-mértéknek a következő tulajdonságai  
vannak:

1.

$$\alpha_{B_i, S_j} = \alpha_{S_j, B_i}$$

azaz az  $S_j$  tünet megléte ugyanannyi információt tartalmaz a  $B_i$  diag-  
nózisra nézve, mint a  $B_i$  diagnózis fennállása az  $S_j$  tünetre nézve.

2. Ha

$$P/B_i S_j / = P/B_i / \cdot P/S_j / , \quad \text{akkor}$$

$$\alpha_{B_i, S_j} = 0$$

azaz, ha  $B_i$  és  $S_j$  független, akkor nem hordoznak információt egymás-  
ra nézve.

3.

$$\alpha_{B_i, S_j} \leq \ln \left\{ \min \left\{ \frac{1}{P/B_i/} \mid \frac{1}{P/S_j/} \right\} \right\}$$

4. Ha

$$\frac{P/B_i \ S_j/}{P/S_j/} = P/B_i \ S_j/ = 1$$

akkor

$$\alpha_{B_i, S_j} = \ln \frac{1}{P/B_i/}$$

azaz, ha egy a valószínűsége annak, hogy j-edik tünet bekövetkezésével az i-edik diagnózis áll fenn, akkor az  $\alpha_{B_i, S_j}$  információ a maximális.

Az információ-mértéket bevezethetjük egy  $S_1, \dots, S_k$  tünetegyüttes esetén is, és egyik tünet másakra vonatkoztatott információ-mértékéről is beszélhetünk.

Ezeket az

$$\alpha_{B_i, S_1 \dots S_k} = \ln \frac{P/B_i S_1 \dots S_k/}{P/B_i/ P/S_1 \dots S_k/}$$

$$\alpha_{S_i, S_j} = \ln \frac{P/S_i \ S_j/}{P/S_i/ P/S_j/}$$

formulák adják.

Mivel bennünket az érdekel, hogy az  $S_1, \dots, S_k$  tünetegyüttes fennállása mekkora információt hordoz a  $B_1$  diagnózisra nézve, ezért nekünk az  $\alpha_{B_1, S_1 \dots S_k}$  mennyiségeket kell meghatározni. Ez általában nehéz feladat. Ha azonban  $S_1, \dots, S_R$  függetlenek, akkor

$$\alpha_{B_1, S_1 \dots S_k} = \alpha_{B_1, S_1} + \dots + \alpha_{B_1, S_k}$$

Ha a függetlenség feltétele nem teljesül, akkor én az

$\alpha_{B_i, S_1 \dots S_k}$  közelítésére az

$$\bar{\alpha}_{B_i, S_1 \dots S_k} = \left( 1 - \frac{2}{k^2} \sum_{l=1}^{k-1} \sum_{j=l+1}^k \frac{\alpha_{S_l, S_j}}{\ln \left[ \min \left\{ \frac{1}{P/S_l}, \frac{1}{P/S_j} \right\} \right]} \right).$$

$$\sum_{l=1}^k \alpha_{B_i, S_l}$$

mennyiséget használtam. A fenti közelítő mennyiségnek a következő két tulajdonsága van:

1. Ha  $S_1, \dots, S_k$  függetlenek, akkor

$$\bar{\alpha}_{B_i, S_1 \dots S_k} = \alpha_{B_i, S_1 \dots S_k} = \alpha_{B_i, S_1} + \dots + \alpha_{B_i, S_k}$$

2. Ha az  $S_1$  tünet az  $S_j$ -re nézve maximális információt tartalmaz, akkor

$$\bar{\alpha}_{B_i, S_1 \dots S_k} = \frac{\sum_{l=1}^k \alpha_{B_i, S_l}}{k} = \frac{\alpha_{B_i, S_1} + \dots + \alpha_{B_i, S_k}}{k}$$

Ez például azt jelenti, hogy az  $S_1, \dots, S_k$  gyakorlatilag ugyanazt a tünetet jelöli más formában, akkor együttvéve ugyanannyi információt hordoznak, mint önmagukban.

A fenti információelméleti modell tehát megadja, hogy egy adott syndroma mekkora információt hordoz a lehetséges diagnózisokra nézve.

A fenti modellekben csak bizonyos, a tünetekre, ill. a diagnózisokra vonatkozó valószínűségeket tartottuk szem előtt. Nem

vettük figyelembe az egyes tünetek fontosságát és a köztük levő logikai kapcsolatokat. Ilyen irányú vizsgálatok találhatók Belis M. /1966./ ill. Belis M. és Guiasu S. /1968./ munkáiban.

Kuznetsov és Pchelintzer /1969./ olyan módszert dolgozott ki, amely a Markov-láncok elméletére, ill. a dinamikus programozásra támaszkodva, megpróbál egy optimális diagnosztizálási stratégiát adni. Ez a stratégia a diagnózis felállításához szükséges vizsgálatok minimális számának meghatározásából, ill. a lehető legkisebb költségű, és mégis leginformatívabb vizsgálatok kiválasztásából áll. Ezen túl, még a szükséges vizsgálatok elvégzésének sorrendjét is meghatározta. Az optimalizálásnál figyelembe veszi az egyes elvégzendő vizsgálatok költségét. Egy vizsgálat költsége alatt annak megbízhatóságát, a vizsgálati időt, a felhasznált készülékek bonyolultságát és árát, valamint a páciens szenvedésének a mértékét értik.

Az orvosi diagnosztizálás modellezésére természetesen nemcsak a valószínűségszámítási módszerek, hanem más módszerek is alkalmasak. Ezekről a módszerekről, és általában a számítógéppel segített orvosi diagnosztika elvi kérdéseiről rövid áttekintés található Kalmár László /1961./ dolgozatában.

Végül meg kell jegyezni, hogy egy adott esetben a megfelelő matematikai modell kiválasztásához szükséges rengeteg számolási munka elvégzése csak digitális számítógép segítségével valósítható meg. A számítógépek alkalmazási technikájára nézve utalni szeretnék Szabó Rezső, H. Ambrus Margit és Hunya Péter /1968./ dolgozatára.

I R O D A L O M

- Belis, M. : Information Processing by Learning Systems.  
Electronics Letters, Vol. 2, No.4, April /1966./
- Belis, M. és Guíasu, S.: A Quantitative-Qualitative Measure  
of Information in Cybernetic Systems. IEEE Trans-  
actions on Information Theory Vol. IT-14, No. 4,  
July /1968./
- Kalmár László : Digitalis számológépek és célgépek alkalma-  
zása az orvosi diagnosztikában. Orvos és Technika,  
VII.évf. /1961./ 1.
- Kuznetsov, P.I. és Pchelintzev, L.A.: The Application of  
Some Mathematical Methods in Medical Diagnostics.  
Mathematical Biosciences, Vol. 5, No. 3/4.  
November, /1969./
- Szabó R., H. Ambrus M., és Hunya P., : Elektronikus számoló-  
gépek diagnosztikai felhasználása.  
Orvosi Hetilap /1968./ 109.évfolyam
- Visnyevszkij, A.A., Buhovszkij, A.A. és Harnasz,  
Ekezsper. Hirurg i Anaszt. /1961./ 4. szám 3.

SZOTE Élettani Intézet

A retina átviteli függvényeinek közelítése

Benedek György, Győri István, Madarász István

A látórendszer u.n. kiváltott válaszainak elemzési módszerei az elmúlt két évtizedben jelentős fejlődésen mentek keresztül. Ennek lehetőségét elsősorban az egyre szélesebb körben alkalmazott számítástechnikai eljárások, illetve ezek gyors keresztülvitelére alkalmas célgépek teremtették meg. A fejlődés fő állomásait Brazier /1952./ autós és keresztkorrelációs vizsgálatait, Childers és mtsai /1966./ keskeny sávszűrős módszere, ujabban pedig az univerzális digitális gépekkel végzett harmónikus analysis jelentik.

Sinusos bemenőjelek hatását a látókérgen H. van der Tweel /1965./, a retinán többek között Parsegian /1968./ vizsgálták. Ennek a fényingerlési módszernek azonban biológiai szempontból az a hátránya, hogy a viszonylag lassan változó bemenőjel hatására magának az átviteli strukturának a paraméterei is megváltoznak; a rendszer a sötét és fényadaptáció állapotai között ingadozik. A látórendszer frekvenciaválasz analysisére Melkonjan /1968./ rövid ideig felvillanó fényinger esetén a szabályozástechnikából ismert módszereket alkalmazott. Az általa használt módszert követve, kísérleti preparatumunk matematikai modelljét a következőkben vázoljuk:

Feltesszük, hogy az időben változó  $x/t/$  bemenőjel - esetünkben a fényfelvillanás -, és az általa kiváltott  $y/t/$  kimenőjel - a látórendszer valamelyik pontjáról elvezetett potenciálváltozás - között az

$$y/t/ = T x/t/ \quad /1./$$

operator egyenlet áll fenn. Lineáris szabályozást feltételezve - és ez



esetünkben csak a retinára érvényes maradéktalanul - az  $x/t/$  bemenő-jel és  $y/t/$  kimenőjel közötti kapcsolatot egy convolutiós integrál adja meg. Jelen előadásban matematikailag nem tárgyaljuk a látópálya egyéb átviteli tagjaira érvényes megszorításokat.

A rendszer súlyfüggvényének Fourier transzformáltját a

$$\Phi /i\omega/ = \frac{Y /i\omega/}{X /i\omega/} \quad /2./$$

egyenlet adja meg, ahol  $Y/i\omega/$  és  $X/i\omega/$  az  $y/t/$  és  $x/t/$  függvények Fourier integráltjai. Ha ezt a  $\Phi/i\omega/$  függvényt különböző rögzített paraméterek mellett, egy komplex síkban ábrázoljuk, akkor az u.n. amplitúdó-fázis-frekvencia jelleggörbét kapjuk, mely alapján a rendszer tulajdonságaira következtethetünk.

Kísérleteink során olyan feltételeket hoztunk létre, melyek között stabil, reprodukálható és független válaszokat lehetett kiváltani az állat látórendszeréből. Az így nyert bioelektromos potenciálváltozásokat automatikus átlagolási eljárás után a fent vázolt matematikai módszer segítségével dolgoztuk fel, abban a reményben, hogy ezáltal a látórendszer fiziológiájához újabb adatokkal járulhatunk hozzá.

#### Kísérleti módszer

Kísérleteinket macskákon végeztük. Összesen 20 állatot dolgoztunk fel. Abból a célból, hogy a látórendszert az extraretinális bemenetektől függetlenné tegyük, éter-altatásban átmetszettük az agytörzset a nervus trigeminus belépése előtt /u.n. pretrigeminalis preparátum/. Az így nyert preparátumot szükség esetén géppel lélegeztettük, hogy a  $CO_2$  tensio ingadozásainak nem kívánatos befolyását elkerüljük /1. ábra/. A retináról, a látóidegről és a látókéregről vezetünk el bioelektromos válaszokat. Ezeket előerősítés után KFKI NTA 512 típusú amplitúdóanalizátorral átlagoltuk. A retinogramot és a látókérgi kiváltott potenciált 0,3 sec-os időállandóval, a nervus opti-

cus áramait 2-500 Hz-es sávszélességgel regisztráltuk. Esetenként 40 választ átlagoltunk 512 msec analízis idővel. Fényingerként EMG gyártmányu fotostimulator 100  $\mu$ sec szélességű impulzusai szolgáltak.

/2. ábra/ Minden egyes preparátumnál megmértük, hogy a bioelektromos válaszok nagysága /amplitudója/ hogyan változik a fényerősség változásának függvényében. Matematikai értékelésre azok a kísérletek kerültek, ahol a válasz-függvény megközelítően lineáris volt.

A kísérletileg nyert potenciál-görbék amplitudó értékeit msec-os felbontásban adatlapokon állítottuk össze. Ezekből az adatokból a József Attila Tudományegyetem Kibernetikai Laboratóriumának Minszk 22-es számítógépén az amplitudó-fázis-frekvencia diagramok megszerkesztéséhez szükséges paramétereket számítottuk ki.

#### Eredmények

Eredményeinket a 3., 4. és 5. ábrán feltüntetett módon, amplitudó-fázis-frekvencia karakterisztikákon és Bode-diagramokon ábrázoltuk. A 3. ábrán baloldalt 40 elektroretinogram /ERG/ automatikus átlagolással nyert képe, jobboldalt az ebből számított Nyquist diagram látható. A Nyquist diagramon megfigyelhető, hogy a kimenő jel amplitudója a növekvő frekvenciák függvényében általában csökkenő, mindazonáltal 2-12 Hz-ig nagyjából állandó tendenciát mutat. A 12 Hz feletti frekvenciáknál a csökkenés sokkal kifejezettebb. A fázismenet szabályozástechnikai szempontból szabályosnak mondható.

A 4. ábrán a pontozott vonal ábrázolja a normális ERG-t. A folyamatos vonalu görbe olyan ERG átlagolt képének felel meg, amelyet toxikus dosisu oubain befecskendezése /0,08 mg/kg/ után 30 perc múlva, a szaggatott vonalu ERG-t pedig a szer befecskendezése után 60 perc múlva vettük fel. Jobb oldalon a megfelelő Nyquist diagramok láthatók. Szembetűnő az 5-12 Hz-es tartományban a toxikus adag oubain hatására mutatózó amplitudo-növekedés, mely azonban a hatás 60-ik percében már csökkenő jellegű. Oubain hatására a retina átviteli rendszerében tehát mind amplitudo, mind fázisviszonyok tekintetében érzékelhető változások következnek be.

Az 5. ábra a látórendszer három pontjáról: a retináról, a látóidegről és a látókéregről nyert válaszok összehasonlító szemléltetésére szolgál. /ERG, N. opt, VER /. Az ábrán a fenti válaszok Bode-diagramját tüntettük fel. Az elektroretinogram frekvencia-amplitudo viszonyaival szemben a látóideg /N. opt./ válaszai esetében a 10 Hz-nél magasabb frekvenciáknál amplitudo-növekedés figyelhető meg. A látókéreg válaszai /VER/ pedig relative alacsonyabb frekvenciákon mutatnak nagyobb amplitudokat, 7 Hz-től viszont kifejezett amplitudo csökkenés mutatkozik.

Folyamatban levő vizsgálataink első eredményeit kommentálva, szeretném hangsúlyozni, hogy adatainkból nem kívánunk messzemenő fiziológiai következtetéseket levonni. Amint azt a MÉT ez idei vándorgyűlésén tartott előadásunkban is kifejezésre juttattuk /Benedek Gy. és mtsai, /1970. / a látórendszer folyamatainak szabályozásmóleti megközelítése egy olyan vizsgáló módszer lehetőségét nyújtja, melyet a rendszer frekvencia-válasz analízisében objektív, a korszerű számítástechnika lehetőségeire támaszkodó eljárásként használhatunk, szemben az eddig főleg subjectív vizsgálatra épülő módszerekkel.

I R O D A L O M

Barseghian, L.G., Karapetian, L.A., Melkonian, D.S. /1968/  
The investigation of some pathological processes  
of the retina by means of frequency-response ana-  
lysis of the electroretinograms. In: 6. ISCERG  
Symposium Erfurt /1967./ "Advances in Electro-  
physiology and pathology of the Visual System"  
Leipzig /1968./ p. 409-415.

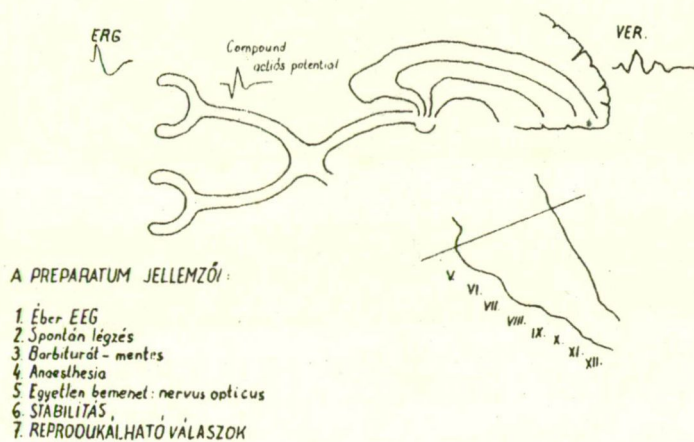
Benedek Gy., Madarász I., Mátrai E. /1970./: Inger és ki-  
váltott potenciál viszonya egészséges és elektro-  
genetikusan károsított központi idegrendszerben.  
MÉT XXXVI. Vándorgyűlése Szeged.

Brazier, M.A.D., Casby, J.U. /1952./: Crosscorrelation and  
autocorrelation studies of electroencephalographic  
potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol.  
/1952./ 4 201-211.

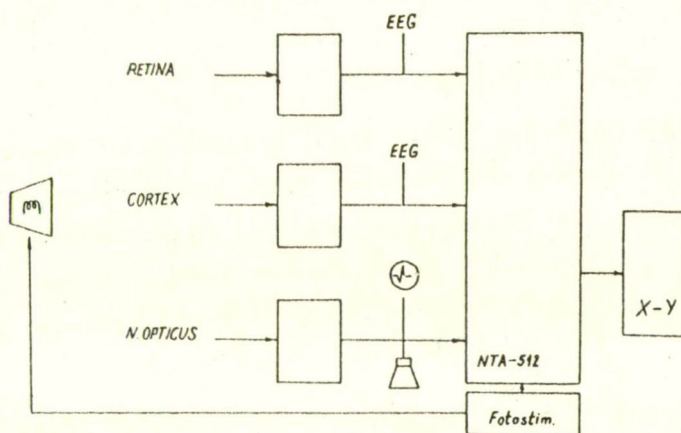
Childers, D.G., Perry, N.W., Dawson, W.W. Frequency Filte-  
ring and Computer Summation Analysis of Visual Evo-  
ked Retinal and Cortical Potentials in Noise.  
Proc. 5th Rochester Conference on Data Acquisition  
and Processing in Biology and Medicine /1966./  
Pergamon Press New York/1967./

Tweel, van der L.H., Verduin, L.H. /1965./ Human visual res-  
ponses to sinusoidally modulated light. Electro-  
enceph. Clin. Neurophysiol. 18. 587-598.

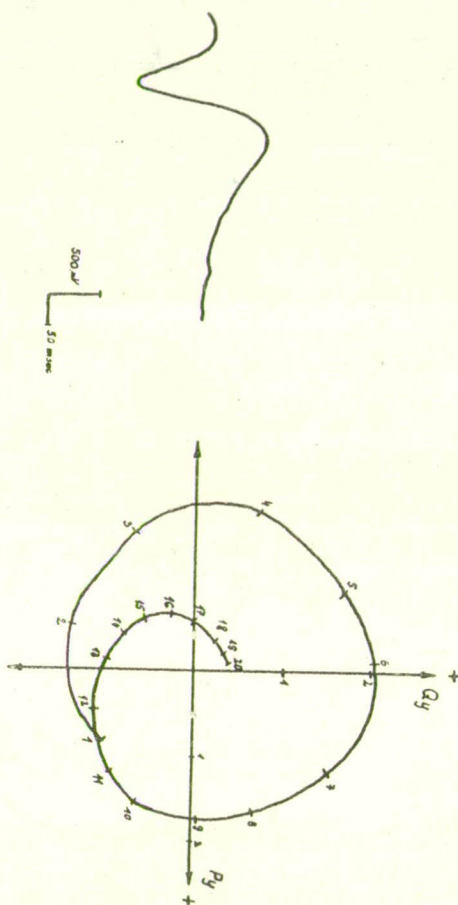
Melkonian, D.S. /1968./ Frequency response analysis of evoked  
potentials of the visual system based on the operator  
representation of its structures. In 6. ISCERG Sym-  
posium Erfurt /1967./ "Advances in electrophysiology  
and pathology of the visual system" p. 203-211, Leip-  
zig.



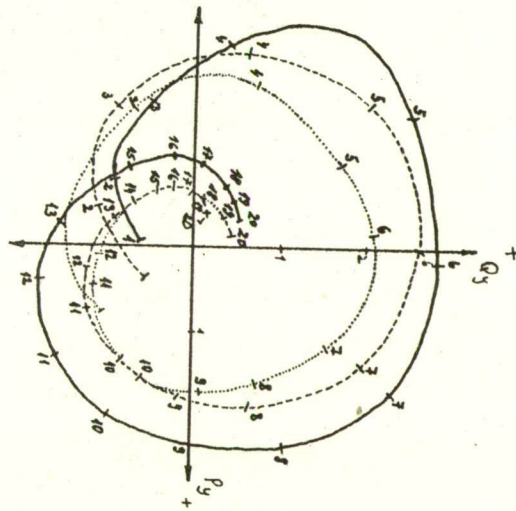
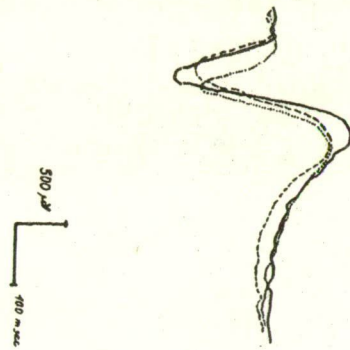
1. ábra



2. ábra



3. ábra



4. ábra

